

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 31

COMMENT DÉPISTER LA SYPHILIS

OU CONTRIBUTION A L'ÉTUDE COMPARÉE
DE SES DIVERSES RÉACTIONS HUMORALES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 Juillet 1915

PAR

Don Jacques DARY

Né à Aullène (Corse), le 17 août 1888

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE TOULON

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	PUECH, Professeur adjoint.	{	Président.
		RAUZIER, Professeur.		Assesseurs
		CABANNES, Agrégé.		
		VEDEL, Agrégé libre.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1916

COMMENT DÉPISTER
LA SYPHILIS

OU CONTRIBUTION A L'ÉTUDE COMPARÉE

DE SES DIVERSES RÉACTIONS HUMORALES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 31

COMMENT DÉPISTER
LA SYPHILIS

OU CONTRIBUTION A L'ÉTUDE COMPARÉE
DE SES DIVERSES RÉACTIONS HUMORALES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 Juillet 1915

PAR

Don Jacques DARY

Né à Aullène (Corse), le 17 août 1888

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE TOULON

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	PUECH, Professeur adjoint, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		RAUZIER, Professeur.		
		CABANNES, Agrégé.		
		VEDEL, Agrégé libre.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1916



PERSONNEL DE LA FACULTE

Administration

MM. MAIRET (*)	DOYEN.
SARDA	ASSESEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE.

Professeurs

Clinique chirurgicale	MM. TEDENAT (*)
Clinique médicale	CARRIEU (*)
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (*)
Physique médicale	IMBERT (*)
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL
Clinique chirurgicale	FORGUE (*)
Clinique ophtalmologique	TRUC (O *)
Physiologie	HEDON
Histologie	VIALLETON
Pathologie interne	DUCAMP
Anatomie	GILIS (*)
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR
Microbiologie	RODET
Médecine légale et toxicologie	SARDA
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL (*)
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Hygiène	BERTIN-SANS (H)
Clinique médicale	RAUZIER (*)
Clinique obstétricale	VALLOIS
Thérapeutique et matière médicale	VIRES
Anatomie pathologique	MASSABUAU (S)
Chimie médicale	N.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (*), GRASSET (O *).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique	MM. DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, prof.-adjoint.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, prof.-adj.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. I. (ch. de c.)
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU (*), a. I. (ch. de c.)
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	VEDEL, agr. I. (ch. de c.)
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, a. I. (ch. de c.)
Clinique annexe des maladies des vieillards	EUZIERE, agrégé.
Accouchements	P. DELMAS, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE	MM. CABANNES	MM. ROGER
GRYNFELT	DERRIEN	ETIENNE
LAGRIFFOUL	P. DELMAS	LISBONNE
LEENHARDT	EUZIERE	
GAUSSEL	J. DELMAS	
RICHE	RIMBAUD	

Examineurs de la thèse

MM. PUECH, prof.-adj., <i>président</i> .	MM. CABANNES, Agrégé.
RAUZIER, professeur.	VEDEL, Agrégé libre.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs ; qu'elle n'en entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

Impérissable souvenir.

A MON ONCLE L'ABBÉ DARY
ET A MA GRAND'MÈRE

*Bien faible témoignage de mon
amour et de mon inaltérable recon-
naissance pour la constante solli-
citude dont ils ont entouré ma
jeunesse, et pour tout ce qu'ils ont
fait pour moi.*

A MA MÈRE ET A MA SOEUR

*Bien faible gage de mon affec-
tion et de mon dévouement.*

A MES QUATRE FRÈRES, AUX ARMÉES

*Bien faible hommage et meil-
leurs vœux de bonheur.*

A MON ONCLE JEAN-DOMINIQUE DARY
ET A SES FILS: AUX ARMÉES

*Gage de la profonde affection
qui nous a toujours unis.*

J. DARY.

A MES TANTES

A MES COUSINS

A MES PARENTS ET AMIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MES MAÎTRES

DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE
ET DE LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

A MES MAÎTRES D'INTERNAT

DES HOPITAUX DE TOULON

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PUECH

A MON JURY DE THÈSE

J. DARY.

AVANT-PROPOS

En franchissant le seuil de notre vieille Faculté, morne et silencieuse, nous ne saurions empêcher notre esprit de se reporter vers le temps passé, où l'on voyait dans ces couloirs, aujourd'hui déserts, resplendir tant de joie et d'ardeur juvéniles.

Et tandis que, le cœur serré de douleur, nous saluons les longues et glorieuses listes de nos chers camarades tombés au champ d'honneur, notre pensée émue s'envole vers ceux des tranchées, vers les tranchées où, chaque jour, se déroulent tant de scènes émouvantes, semées de dévouement et d'abnégation sublimes ! « Qui pourra dire l'atmosphère de tendre pitié, le baume si discrètement répandu autour d'eux, au milieu de la souffrance et de râles de l'agonie tantôt si longue et tantôt si rapide ? C'est là le secret des morts qui se sont doucement endormis dans leurs bras en leur parlant de la maman et de leurs enfants. C'est là le secret des postes de secours, dont la beauté sévère sera de devoir être toujours ignoré. C'est aussi le secret de tous ceux d'entre eux qui, partis un soir dans les ténèbres, appelés par un cri lointain de douleur, ne sont jamais revenus. »

Qu'importe la longueur de l'épreuve, puisque leur vaillance et leur ardeur se ravivent chaque jour au souffle du brasier.

Mais, trêve d'éloges ! De compliments admiratifs, nul de ces

VIII

vaillants n'a besoin ! Notre admiration et notre amour s'élèvent plus haut que nos paroles.

Avant d'entrer dans la carrière, avant de quitter la Faculté, nous ne saurions assez remercier nos chers maîtres de Montpellier et de Marseille, ainsi que ceux de l'hôpital de Toulon, pour toute la sollicitude et la bienveillance paternelle qu'ils nous ont témoignées au cours de nos études.

Ce sera toujours pour nous un grand bonheur dans nos moments de loisir de venir nous retremper à cette source intarissable de vigueur et de force.

Comment pourrions-nous aussi, en ce jour solennel, oublier nos chers camarades de l'internat de Toulon, et particulièrement notre ami Livrelli, avec lesquels nous avons vécu de si beaux jours pendant quatre ans, partageant réciproquement nos joies et nos peines. A tous, nous adressons ici le gage de notre inaltérable amitié et de notre profonde gratitude.

INTRODUCTION

L'alcoolisme, la tuberculose et la syphilis constituent, par la progression croissante de leur extension, la flore la plus riche et la plus luxuriante du domaine pathologique. Ce sont les trois grands pourvoyeurs de nos hôpitaux et malheureusement aussi de nos cimetières.

La fréquence et la gravité de la syphilis, malgré les moyens puissants et énergiques que nous avons pour la combattre, se développent depuis quelque temps d'une façon de plus en plus alarmante. A l'Académie de médecine, dans la séance du 28 mars 1916, un seul médecin, il est vrai le plus qualifié de tous en syphiligraphie, le professeur Gauthier, disait avoir soigné, du 23 août 1914 au 1^{er} mars 1916, 1052 cas de chancres indurés ou de syphilis récentes. MM. Jeanselme et Hudelo, étudiant, d'après leurs services à l'hôpital Broca, la syphilis féminine, déclaraient avoir soigné, en 1915, 2.688 femmes syphilitiques. Malgré la fréquence extrême des cas où le diagnostic est posé, nous méconnaissions cette maladie chez un nombre considérable de gens.

L'importation en avait fait la maladie des grands et des riches. Elle est aussi devenue trop souvent la maladie du pauvre. Aujourd'hui, le spirochète a ses entrées libres partout ; en facile partenaire il suit souvent Vénus dans l'alcôve et ne ménage pas ses surprises.

L'exode des gens de la campagne vers les grandes villes, les mauvaises conditions d'hygiène, l'imagination des jeunes gens surexcitée par la lecture de romans malsains, les spectacles licencieux dont s'accroît sans cesse le répertoire de nos cafés-concerts, l'atelier avec le luxe qui s'y prépare, les modes féminines capricieuses et suggestives, la rue avec ses tentations à chaque pas renouvelées par la prostitution déguisée, l'alcool, en un mot, la rébellion des sens contre la raison, tels sont les principaux facteurs du développement de la syphilis.

Ce qui est le plus alarmant, c'est de compter beaucoup d'adolescents parmi ses victimes. Dans un service de vénériens, nous avons pu constater nous-même que des enfants de quatorze à dix-huit ans formaient le tiers des malades. Je ne parlerai pas des filles soumises. Le maquillage des états civils qui se fait couramment dans les mystérieuses officines de la traite des blanches facilite l'exploitation de ces malheureuses à peine sont-elles nubiles, souvent même dès l'âge de treize ans.

A côté des syphilitiques frappés par la débauche, nous en voyons d'autres particulièrement dignes d'intérêt et de compassion : ce sont ceux qui portent leur mal dès la naissance ou qui sont les victimes innocentes des folies de jeunesse ou de l'adultère. Les syphilis latentes ou méconnues sont, en effet, plus nombreuses qu'on ne croit et, pour nous en convaincre, nous n'avons qu'à jeter un coup d'œil sur les recherches intéressantes de MM. Letulle, A. Bergeron, A. Lépine sur les affections viscérales chroniques.

Les enquêtes sérologiques établissent qu'à Paris, parmi la population hospitalisée, le cinquième des tuberculeux pulmonaires est aussi atteint d'une syphilis plus ou moins latente. Et il est à remarquer que sur 64 malades présentant un séro-

diagnostif positif, 20 seulement connaissaient leur maladie et l'avouaient.

Ce problème de la syphilis méconnue a toujours préoccupé les médecins et même certains littérateurs. Nous connaissons tous les débats auxquels a donné lieu la question du mariage des syphilitiques. M. Brieux, dans sa pièce *les Variés*, résume cette question avec force et avec esprit.

Toutefois, M. Brocq, dans un de ses derniers articles, s'élevait contre « les nouvelles méthodes d'exploration qui ont véritablement aggravé le pronostic de la vérole au point de vue mariage ». Et cependant pourrait-on permettre à un de ces malades de se marier lorsqu'on a des doutes sur sa santé et sans le soumettre à un traitement ? Les unions de ce genre sont, — en vérité, — peu fécondes ; mais s'il est désirable, au point de vue social, de voir la race se multiplier, le médecin doit, néanmoins, — en gardien sage, — veiller à sa sélection.

« La critique est aisée, mais l'art est difficile », a-t-on dit. Le praticien éprouve souvent des embarras ; il se trouve même parfois placé devant un cas de conscience pénible à résoudre. Les consultations dans les hôpitaux et dans le cabinet présentent, journellement, de ces cas particulièrement délicats, soit que le malade ignore son état, ou qu'il n'ait pas pu savoir toutes les indications utiles, soit que les stigmates de la maladie n'apparaissent pas nettement, soit, enfin, qu'il y ait mauvaise foi. Beaucoup de malades ont de la répugnance à déclarer leur mal. Les femmes, principalement, avoueront difficilement avoir eu le moindre « bouton ». Quant au mari, il se porte toujours très bien, alors même qu'il se fait soigner en secret.

D'autres, plus instruites, prévoiront les points sur lesquels portera l'interrogatoire du médecin et elles essayeront de le tromper en attirant son attention sur des détails insignifiants.

Ce faux respect humain, l'horreur qu'inspirent les maladies dites honteuses et leurs terribles conséquences désespèrent ces malheureuses. Elles rêdoutent la vérité, et la courtisane elle-même garde, à ce sujet, un reste de pudeur.

Les cas de ce genre sont très nombreux. Qu'il me soit permis d'en citer deux.

Nous fûmes appelé, dernièrement, auprès d'une artiste qui avait quitté les feux de la rampe pour la brasserie. Elle avait, disait-on, une angine grave. En examinant son naso-pharynx, notre attention fut frappée par une ulcération sur la voûte palatine qui constituait comme une avant-garde de l'amygdalite en question.

Notre curiosité mise en éveil, l'interrogatoire fut poussé à fond, mais nous avions affaire à une personne prévenue. Néanmoins, elle nous avoua avoir été en traitement chez Hallopeaux pour une sciatique. Cela suffit pour orienter notre traitement.

L'exemple suivant est emprunté à l'un de mes maîtres.

Il fut un jour appelé, après plusieurs de ses confrères, dans une famille très honorable. Il s'agissait d'une femme alitée depuis trois ans pour une paraplégie hystérique, affirmait-on. Tout le monde niait, en effet, les stigmates de la syphilis et mettait le mal sur le compte de l'hystérie. Un jour, la malade présenta des symptômes de néphrite. Notre maître, intrigué par les antécédents, paya d'audace. Il prit le mari à part et lui demanda depuis quand il avait eu le chancre.

Décontenancé par cette question précise, le mari déclara qu'il avait été soigné vingt ans auparavant, mais qu'il était guéri depuis longtemps. Le Wassermann calma les doutes que le médecin pouvait avoir. Il institua aussitôt un traitement dont les résultats ne se firent pas attendre. Le médecin devint un dieu dans la famille.

Ces exemples, pris au hasard, prouvent combien il est

souvent difficile de dépister la syphilis lorsqu'elle ne se trahit pas par ses signes caractéristiques. Nous connaissons également d'autres maladies qui présentent souvent des lésions analogues à celles de la syphilis, et nous savons que les différenciations ne sont pas aussi aisées à faire, ni aussi nettes que les descriptions des livres le laissent croire. Il y a des maîtres éminents dans l'art du diagnostic qui sont parfois embarrassés devant un simple chancre. Il faut souvent, par des voies détournées, arriver à découvrir la source du mal. En médecine, comme dans toute science expérimentale, il convient de se servir de tous les moyens d'investigation dont on peut disposer. La sémiotique clinique, dont le programme ne contient que les phénomènes de la vie apparente, doit être complété par l'exploration des « éléments morbides de la vie profonde ».

L'arsenal scientifique de la médecine s'enrichit, chaque jour, de méthodes nouvelles fécondes en résultats heureux.

Les découvertes de Pasteur et de ses élèves ont tracé une voie importante aux sciences biologiques et à la chimie. Une phalange de savants a surgi et, aujourd'hui, la bactériologie est un des plus beaux fleurons de la médecine. L'étude des humeurs et des infiniment petits qui avait déjà passionné nos anciens — mal outillés pour la poursuivre à fond — est, plus que jamais, à l'ordre du jour.

Des recherches laborieuses et patientes ont fait pénétrer la chimie dans le domaine de la biologie. Cette heureuse association ouvre devant nous de nouveaux horizons pleins de promesses, dont plusieurs sont déjà réalisées.

Si l'on ne peut pas complètement confondre des réactions vitales avec des réactions chimiques, il n'en est pas moins vrai qu'il existe entre elles des rapports essentiels dont l'hématose est un des exemples les plus frappants. La molécule organique par les combinaisons qu'elle renferme est, en effet,

le siège d'échanges continuels et de phénomènes chimio-taxiques qui ne sont pas encore complètement définis, mais qui ont, cependant, amené des découvertes importantes.

L'étude des pouvoirs des humeurs a engendré la vaccino-thérapie et la sérothérapie ; elle a donné l'explication de nombreux phénomènes incompris jusqu'ici, et elle a amené les découvertes, si utiles pour le praticien, du séro-diagnostic et des précipito-réactions.

Le développement de l'étude de la bactériologie et les simplifications du laboratoire faciliteront la tâche du médecin, et ce qui n'était que l'apanage de quelques-uns deviendra l'apanage de tous.

C'est le but que nous avons poursuivi dans ce modeste travail où nous nous proposons d'étudier les signes humoraux de la syphilis, ou, pour mieux dire, les réactions humorales de la syphilis, en essayant d'établir un critérium et en terminant par un exposé de recherches personnelles sur la valeur réelle de la réaction de Bordet et Gengou dite Wassermann et de la réaction de Landau. L'objet de nos recherches a été particulièrement guidé par l'étude des signes de syphilis latentes ou ignorées qui constituent ce qu'on appelle aujourd'hui, les syphilis quaternaires. Elles se traduisent par des manifestations nerveuses, cérébro-spinales, encéphaliques.

Cette imprégnation nerveuse qui les caractérise est difficile à dépister. Les médecins, du reste, méconnaissent trop souvent les formes d'envahissements syphilitiques neurotropiques, et si quelquefois ils observent bien la maladie ils ne la catégorisent pas étiologiquement.

Les découvertes de ces dernières années montrent qu'il existe une forme de spirochète qui a une affinité spéciale pour la cellule nerveuse. Cette affinité est nettement caractérisée et, dès le début de la syphilis, le neurotropisme se

manifeste. Il nous incombe aujourd'hui de définir la forme clinique de la syphilis qui aboutit le plus souvent à la phase quaternaire et plus particulièrement à la paralysie générale. La clinique nous fournit des renseignements pour l'examen attentif du malade et tous les modes d'investigation clinique nécessaires. Le laboratoire, lui, nous fournit des données précises par l'examen du sang et l'examen complet du liquide céphalo-rachidien.

COMMENT DÉPISTER LA SYPHILIS

OU CONTRIBUTION A L'ÉTUDE COMPARÉE
DE SES DIVERSES RÉACTIONS HUMORALES

Syphilis avérée. Syphilis latentes et ignorées

La syphilis est une maladie chronique spécifique, contagieuse et inoculable, transmise par contact et par hérédité. Elle est caractérisée à ses différentes périodes par certains accidents dont l'évolution est subordonnée à l'action du virus syphilitique et dont la marche est ordinairement déterminée. C'est une infection générale de l'organisme dont l'agent pathogène est le *treponema pallidum* de Schaudin.

Sa connaissance date surtout de la fin du XV^e siècle, époque à laquelle elle sévit épidémiquement en Europe, où elle fut importée d'Amérique par les Espagnols. Elle fut confondue avec la blennorrhagie jusqu'aux travaux de Ricord.

L'évolution de la syphilis se fait en trois étapes consé-

cutives, séparées par des phases silencieuses, lorsqu'il s'agit des formes avérées.

Elle débute par un chancre induré accompagné d'adénopathie (accident primitif), sauf quand elle est transmise par hérédité. Elle se manifeste ensuite par des éruptions cutanées et muqueuses, parfois par des inflammations viscérales (accidents secondaires), et par des lésions dégénératives ou proliférantes des divers tissus et organes (accidents tertiaires et gommès).

Dans la syphilis héréditaire, beaucoup plus grave que la syphilis acquise, l'éclosion est soudaine, la marche continue, et on ne peut observer, comme dans l'autre forme, cette division typique en trois périodes tranchées.

L'infection syphilitique du fœtus peut se manifester pendant la vie intra-utérine, « puisque des fœtus porteurs de lésions syphilitiques sont expulsés avant le terme de la grossesse et que des enfants viennent au monde en pleine évolution syphilitique », syphilis fœtales. Généralement, le début des manifestations a lieu quelques semaines ou quelques mois, ou même plusieurs années après la naissance, ce qui rend le diagnostic plus délicat.

Souvent, la syphilis laisse des traces qui dispensent de tout interrogatoire. Mais comme dans la plupart des cas, la syphilis n'a pas été assez grave pour se traduire à l'extérieur par des signes nets et précis, on en est réduit à des stigmates souvent disparus : la cicatrice du chancre, la pigmentation du cou et l'engorgement ganglionnaire, l'état des réflexes. Il n'est pas rare, en effet, de rencontrer des malades, surtout des femmes, qui n'avoueront jamais le moindre petit chancre, soit que l'accident primitif ait passé inaperçu, soit que l'on ait considéré la lésion comme une plaie banale qui a évolué vers la guérison par de simples soins d'antisepsie et d'hygiène. Les stigmates

ne sont pas faciles à trouver, car, bien souvent, la syphilis revêt une forme torpide qui constitue alors le groupe des syphilis latentes ou ignorées. Quand il n'y a que des manifestations nerveuses, on a affaire à un quatrième stade de la vérole, admis par presque tout le monde aujourd'hui et désigné sous le nom d'accidents quaternaires.

Plus compliqués encore sont les cas de parasyphilis et de syphilis héréditaire.

Le diagnostic de l'hérédo-syphilis chez l'adulte est une question qui soulève des problèmes délicats.

Les manifestations tardives de l'hérédo syphilis ne sont pas rares. Dans le dernier des ouvrages qu'il a consacré à cette question, Fournier a réuni 449 observations où la syphilis héréditaire s'est révélée pour la première fois à dix-huit ans.

En comprenant les cas où des accidents étaient antérieurement survenus, pendant l'enfance, on arrive à un total de 681. Il y a donc lieu de tenir compte de l'hérédo-syphilis tardive en clinique courante.

Le diagnostic de la syphilis héréditaire se pose, en général, de la façon suivante : on découvre, chez un malade, un accident d'apparence syphilitique ; l'enquête la plus sévèrement conduite montre l'absence de syphilis acquise ; il faut prouver l'hérédo-syphilis.

Cliniquement, on doit se rappeler que l'ulcère de la jambe est le type des lésions cutanées qu'on rencontre dans l'hérédo-syphilis de l'adulte. C'est toujours un de ces accidents ayant le caractère du tertiarisme tardif.

Les lésions cutanées ne sont d'ailleurs pas les plus fréquentes manifestations de l'hérédo syphilis tardive. Elles ne tiennent que le second rang dans la statistique de Fournier. Le premier appartient aux accidents nerveux.

Ceux-ci présentent, chez l'hérédo-syphilitique, la même variété que dans la syphilis acquise. Il est certains cas de céphalée persistante et rebelle malgré les médicaments, les régimes, voire les opérations, et qui cèdent, en quelques jours, à un traitement mercuriel ou arsenical, bien qu'il n'y ait pas de syphilis acquise. On doit penser à l'hérédo-syphilis en face de ces maux de tête intolérables qui torturent, sans raison apparente, les adolescents.

De même, on ne saurait rejeter l'hérédo-syphilis en face d'une hémiplégie, d'une paraplégie, d'une monoplégie d'origine centrale frappant un sujet jeune, indemne de vérole, en pleine santé.

De même encore, il faut penser à la syphilis héréditaire comme cause de paralysies de nerfs moteurs de l'œil et aussi de ces paralysies faciales qu'on nomme *a frigore*, parce qu'on ignore souvent leur véritable origine.

Enfin, la syphilis héréditaire peut conduire au tabès et à la paralysie générale, débutant souvent à un âge « paradoxal », entre vingt et un et trente ans. Il s'agit presque toujours d'un tabès grave à marche rapide. Quant à la paralysie générale, elle affecte, chez l'hérédo-syphilitique, une forme particulière démentielle et expressive, admirablement étudiée par Régis.

En dehors du système nerveux, l'œil, qui est son prolongement vers l'extérieur, est souvent touché. Après les lésions du système nerveux et de la peau, on observe celles qui frappent les différents viscères. Ce sont les mêmes que celles qu'on observe dans la syphilis avancée ; il est souvent très délicat de les qualifier d'héréditaires. Cependant, nous en publierons plus loin une observation. On doit faire une mention particulière pour les lésions de l'appareil circulatoire. Les travaux de Vaquez et Laubry

ont montré, en effet, l'origine syphilitique, pour ainsi dire constante, des anévrysmes de l'aorte et même des aortites qui ne font pas leur preuve étiologique. Lippmann, en février 1913, a rapporté aussi une observation d'aortite et d'insuffisance aortique chez un jeune homme de dix-sept ans, affection qui débuta probablement à treize ans. Son diagnostic se base sur le Wassermann positif et l'absence d'antécédents de syphilis acquise.

Pour affirmer l'hérédosyphilis, l'examen seul des lésions est insuffisant. Il faut, avant tout, éliminer la syphilis acquise.

C'est la partie la plus délicate du problème, car la syphilis ignorée n'est plus contestée.

Cependant, il ne faut pas abuser du diagnostic de syphilis ignorée. Lorsqu'on a fouillé les antécédents du malade avec minutie, qu'on a recherché la syphilis avec la ténacité d'un juge d'instruction et qu'on ne trouve absolument rien, on est alors en droit de penser à l'hérédosyphilis.

L'histoire pathologique des parents présente un grand intérêt; de même celle des collatéraux. La notion d'avortement, de polymortalité en bas-âge est très importante. La gémellité est de plus en plus rapportée à la syphilis. Nous l'avons observé dans des ictères hémolytiques. De même, la coexistence de troubles d'origine hérédosyphilitique chez les collatéraux est très importante: les travaux de Lannelongue, Ernest Besnier, Fournier, admettent la possibilité de la transmission de l'hérédosyphilis à la seconde génération. Certains individus portent la signature de l'hérédosyphilis. Ce sont les stigmates si bien décrits par Fournier.

Quelle est la valeur de tous ces stigmates? Elle n'est que relative. Aucun d'eux n'est pathognomonique, et il faut éviter l'exagération qui amène à faire un hérédosy-

syphilitique de tout sujet ayant une voûte palatine ogivale par exemple, ou une taille anormale par excès, ou par défaut.

D'autre part, ces stigmates peuvent manquer. Par exemple, dans le cas d'ictère hémolytique et dans d'autres où l'on ne trouve aucune dystrophie. Le professeur Fournier rapporte l'histoire de trois jeunes filles, belles, grandes et jolies, toutes les trois complètement épargnées au point de vue dystrophique, et qui furent aussi rudement malmenées que possible par la syphilis : l'une a été affectée de graves lésions naso-pharyngées ; une autre est devenue tabétique ; la troisième a perdu l'ouïe d'une façon presque subite.

Aurons-nous, pour élucider ces cas déconcertants, un critérium certain dans les épreuves biologiques ?

Le Wassermann peut donner de précieux renseignements quand il est positif ; malheureusement il est presque aussi souvent négatif que positif dans les cas d'hérédosyphilis.

L'intradermo-réaction à la luétine de Noguchi serait capable de déceler les cas les plus latents de syphilis. Mais la lecture des résultats est très délicate, et, d'ailleurs, le moins qu'on puisse dire de cette méthode, c'est qu'elle n'a pas fait ses preuves.

La méthode de Landau est supérieure à toutes les autres, et nous a donné les résultats les plus satisfaisants. Nous y reviendrons, d'ailleurs, lorsque nous étudierons toutes ces méthodes.

Reste alors le traitement d'épreuve soit par le mercure, soit par le salvarsan ou néo-salvarsan. Malgré l'atténuation de symptômes et de virulence apparente, cette vieille syphilis est là : témoin la possibilité de la transmission héréditaire à une seconde génération, témoin la fré-

quence des avortements dus à l'hérédo-syphilis. On n'aura recours à l'épreuve du traitement spécifique que dans les cas où les fonctions d'un organe important sont directement compromises, car le mercure, l'iodure et l'arsenic ne sont pas toujours inoffensifs.

Comment dépister la syphilis nerveuse

L'étude du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques date du jour où Ravaut et Vidal ont montré l'importance de l'examen cytologique des diverses humeurs de l'organisme et créé la technique pratique de la méthode du cyto-diagnostic.

Ils constatèrent l'existence des réactions méningées aux premiers stades de la syphilis et dans la plupart des affections nerveuses d'origine syphilitique.

Dès le début de la période secondaire, alors qu'aucun symptôme nerveux n'est apparent, il est intéressant de noter que le virus syphilitique peut, dans certains cas, créer des réactions méningées légères, décelables seulement par la ponction lombaire, réactions qui, au seuil même de la maladie, nous donnent la démonstration anatomique de la susceptibilité des centres nerveux pour la vérole.

La septicémie syphilitique à la période secondaire touche dans plus de 65 pour 100 des cas le système nerveux, et il est établi qu'il y a des coïncidences fréquentes entre les lésions cutanées et les lésions nerveuses.

Au contraire, à la période tertiaire, les lésions cutanées et les lésions nerveuses sont indépendantes. Ce sont des manifestations locales, isolées comme toutes celles de la syphilis tertiaire : au cours de la syphilis héréditaire, on peut faire les mêmes constatations.

L'étude complète du liquide retiré par ponction lombaire comprend trois séries de recherches, l'étude cytologique, la recherche des albumines et la réaction de Wassermann.

Ces questions de technique ont été longuement développées dans de nombreux mémoires que le docteur Ravaut a publiés sur cette question ; bien avant Nonne-Apelt, qui fait autorité en Allemagne et même quelquefois en France, le docteur Ravaut a montré, en 1903, après avoir contribué à créer ces réactions, l'intérêt qu'il y avait à les grouper pour l'étude du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques.

« Aussitôt la ponction faite, le liquide est recueilli directement dans un tube effilé ; on centrifuge le temps nécessaire ; on décante le tube en le retournant ; le culot, recueilli avec une pipette effilée, est étalé sur lames ; le liquide décanté est réparti dans deux tubes : l'un sert à la réaction des albumines, l'autre à la réaction de Wassermann. Ces opérations, sauf la dernière, peuvent être faites en quelques minutes.

L'examen cytologique montre le nombre et le qualité des cellules. Le nombre des cellules peut être apprécié par la numération sur lames ou par la numération au moyen de la cellule de Nageotte. Je préfère la première méthode qui est notre méthode primitive de cyto-diagnostic : elle ne laisse pas passer inaperçus d'éléments cellulaires, elle donne une moyenne plus exacte puisqu'elle porte sur trois centimètres cubes de liquide ;

enfin, en suivant toujours la même technique, les résultats des ponctions peuvent être comparés entre eux.

La qualité des cellules doit être recherchée par la coloration des lames à l'hématéine-éosine au bleu de Unna et au réactif de Unna-Papenheim au méthylgrün-pyronin. Cet examen qualitatif est très important, car il permet de mettre en évidence des lymphocytes, des polynucléaires, des grands mononucléaires, mais surtout des cellules dont le noyau est excentrique, dont le protoplasma est volumineux, se colore en rouge vif par le réactif de Unna-Papenheim à la pyronine et que j'ai désignées sous le nom de cellule à type de plasmazellen. Ces éléments se voient en très grand nombre dans les processus méningés aigus et par leur abondance, leur augmentation ou leur diminution de nombre ils permettent d'apprécier l'activité des phénomènes inflammatoires.

La recherche des albumines doit être pratiquée sur le liquide centrifugé, débarrassé ainsi des éléments cellulaires ; la persistance de ces derniers serait une grosse cause d'erreur, car, au cours de la réaction, ils seraient détruits et mettraient en liberté des matières albuminoïdes qui fausseraient la réaction. On peut rechercher la sérine et la globuline séparément ou bien apprécier la teneur en albumine par la simple ébullition du liquide ou suivre la méthode de dosimétrie de Mestrezat.

L'application de la réaction de Wassermann à l'étude du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques a permis à Levaditi et à Marie de constater l'existence de cette réaction chez de nombreux malades atteints de tabès ou de paralysie générale au début, ou des syphilitiques, à toutes les périodes de la maladie associée à d'autres relations du liquide rachidien, alors que, cependant, la réaction du

sang est négative. La réaction de William Landau est préférable parce qu'elle est plus simple, plus nette et plus précise. De plus, en comparant les réactions de Wassermann ou de Landau et celle des albumines, on voit que lorsque les premières sont positives, le liquide céphalo-rachidien est riche en albumine.

Lorsqu'il n'y a qu'une faible augmentation de l'albumine, la réaction de Wassermann est négative. Aussi la réaction des albumines semble-t-elle donner des renseignements plus étendus. Ce fait a été vérifié par plusieurs auteurs, et maintenant nous faisons généralement le Landau qui est beaucoup plus simple, ou bien la réaction des albumines.

Telles sont les principales recherches à pratiquer sur le liquide céphalo-rachidien par ponction lombaire. Il nous reste à étudier leur signification.

Ces réactions ne doivent pas être envisagées isolément, mais il est nécessaire de les grouper; en les associant les unes aux autres, on peut constater une véritable gamme de réactions en rapport avec l'intensité des lésions anatomiques qu'elles représentent.

Entre la simple réaction rachidienne caractérisée par une légère augmentation de la tension du liquide des lymphocytes en petit nombre, une faible augmentation de l'albumine et les fortes réactions constituées par une grosse hypertension du liquide, de nombreux éléments cellulaires (lymphocytes polynucléaires, gros mononucléaires, cellules à type de plasmazellen et parfois éosinophiles), une forte augmentation de l'albumine et réaction de Wassermann positive, tous les intermédiaires peuvent se voir.

Ils reflètent fidèlement l'intensité des lésions anatomiques.

Mais ce qu'il faut bien comprendre, et, pour cela, il

faut avoir suivi, par la ponction lombaire, des malades pendant des années, c'est que ces réactions évoluent et changent d'aspect en même temps que se transforment les lésions qui leur ont donné naissance. N'y a-t-il qu'une simple réaction cytologique avec quelques plasmazellen ? Si la lésion évolue vers la guérison, les plasmazellen se dissocient, puis disparaissent en même temps, les lymphocytes deviennent plus petits et de moins en moins nombreux. Cette évolution est parfois très lente et le liquide ne devient normal qu'après plusieurs années de traitement. Si, au contraire, la lésion continue à évoluer, très rapidement, les éléments cellulaires augmentent de nombre, la proportion des polynucléaires et des plasmazellen devient plus grande, la quantité d'albumine s'accroît et, lorsqu'elle a acquis une certaine intensité, on constate que la réaction de Wassermann est devenue positive.

Lorsque les lésions guérissent, ou évoluent vers la sclérose, l'on constate des modifications très rapides dans le nombre et la qualité des leucocytes : les polynucléaires, les cellules à type de plasmazellen disparaissent les premiers, les mononucléaires deviennent plus petits et, au bout de quelque temps, les lymphocytes restent les seuls éléments constituant la réaction cellulaire. A leur tour, ils diminuent de plus en plus et, chez les vieux syphilitiques dont les lésions nerveuses sont cicatrisées, il ne reste, comme traces de lésions anciennes, parfois très intenses, que quelques lymphocytes petits et rabougris. Parallèlement, la réaction de Wassermann et celle des albumines deviennent de moins en moins nettes, mais elles s'atténuent moins rapidement que des réactions cellulaires.

Ces transformations successives peuvent se voir à toutes les périodes de la syphilis et permettent, à chaque instant,

au médecin de dépister l'existence d'une localisation nerveuse et d'en apprécier l'intensité.

Seule, la ponction lombaire a permis au docteur Ravaut de connaître les manifestations nerveuses latentes de la syphilis et, le premier, j'ai montré que, chez plus de 65 pour 100 des syphilitiques à la période secondaire, le système nerveux était touché et, cependant, aucun symptôme clinique ne traduit cette invasion ; de nombreuses observations ont prouvé que la plupart des manifestations nerveuses, et particulièrement le tabès et la paralysie générale, avant de se modifier par un symptôme clinique quelconque, étaient précédées d'une phase latente parfois très longue, pendant laquelle se créaient et s'organisaient les lésions anatomiques. Ce sont ces périodes latentes de la syphilis nerveuse que nous pouvons dépister maintenant par l'examen du liquide céphalo-rachidien. Cette biopsie précoce, ainsi pratiquée sur le système nerveux, met en lumière un système nerveux dont la constatation peut permettre d'arrêter dans son évolution une affection nerveuse dont l'échéance peut être redoutable.

La constatation de réactions méningées chez un syphilitique équivaut à un symptôme de la maladie et constitue une indication formelle de traitement, qui doit être continué aussi longtemps que dure la réaction. Pour le docteur Ravaut, il est aussi dangereux de laisser évoluer une réaction rachidienne que de ne pas intervenir en présence d'un chancre, d'une manifestation cutanée ou d'une localisation viscérale quelconque.

Bref, ce qu'il importe, en pratique, c'est de les dépister pendant leur phase latente, d'en apprécier l'intensité et, comme pour tout autre symptôme de la syphilis, de les faire disparaître le plus rapidement possible ; c'est là la

véritable prophylaxie des affections nerveuses syphilitiques.

En résumé, on peut considérer deux étapes distinctes dans l'évolution de la syphilis nerveuse : la première, période préclinique ou latente, car elle ne se traduit par aucun signe clinique, ne peut être mise au jour que par la ponction lombaire ; la seconde période clinique débute avec le premier symptôme clinique.

Considérée d'abord comme une intéressante recherche de laboratoire, la ponction lombaire chez les syphilitiques a acquis maintenant une importance pratique qu'on ne saurait méconnaître. Elle a révélé le secret de nombreux accidents neuro-récidives inexpliqués jusqu'à ce jour, et elle nous permet aussi d'apprécier les divers traitements thérapeutiques de la syphilis nerveuse. Aussi, la plupart des syphiligraphes sont-ils maintenant d'accord pour dire qu'il est impossible de soigner avec précision un syphilitique sans connaître l'état de son liquide céphalo-rachidien.

Nullé question n'est plus difficile que celle du diagnostic précocè de l'imprégnation nerveuse par le virus ou la toxine syphilitique. On s'accordait autrefois pour admettre que les manifestations nerveuses étaient des séquelles d'une syphilis ancienne. Actuellement, on sait que l'atteinte méningée est contemporaine des premières périodes de la syphilis et que le tabès ou la paralysie générale ne sont que des manifestations de l'évolution lente des lésions méningées ou radiculaires. Les recherches de Nageotte ont, en effet, montré leur rôle capital dans la plupart des formes de la syphilis.

L'auteur considère que ces lésions entrent dans la phase préclinique des manifestations nerveuses de la syphilis. Elles sont si discrètes et si insidieuses qu'elles

échappent à toute investigation clinique. Mais la cytologie de Widal et Ravaut, la recherche de l'albumine du liquide céphalo-rachidien de Widal, Sicard et Ravaut, la réaction de Wassermann, permettent de déceler l'atteinte du système nerveux central. La réaction de Wassermann est toujours positive avec le liquide céphalo-rachidien, même lorsqu'elle est négative avec le sang comme l'ont montré Jeanselme, Vernes et Bloch.

C'est sur ces trois réactions qu'il faut se baser pour établir un traitement rationnel de la syphilis. La disparition des polynucléaires, des plasmazellen, des mononucléaires et enfin des lymphocytes du liquide céphalo-rachidien indique, en même temps que la disparition de la réaction de Wassermann, la guérison des lésions. La thérapeutique devra s'inspirer de cette donnée. Il ne suffit plus seulement de traiter les manifestations externes de la syphilis, il faut aussi traiter les manifestations nerveuses, lesquelles doivent être recherchées ; elles sont bien dues au tréponème comme l'ont montré les observations microscopiques de Ravaut et Ponselle, Sézary, chez les tabétiques ou dans les méningites syphilitiques.

La ponction lombaire est facilement acceptée par les malades si on la rend indolore par les deux précautions suivantes (Sicard) : aiguilles fines (platine, diamètre 8/10 de millim), emploi de novocaïne en injection traçante devant la marche de l'aiguille.

L'étude du liquide porte :

La teneur en leucocytes ;

La teneur en albumines ;

La réaction de Wassermann ou mieux celle de Landau ;

L'étude de la pression du liquide céphalo-rachidien, qui est facilitée par des manomètres spéciaux.

En général, il y a association et parallélisme d'inten-

sité des éléments anormaux : le syndrome leucocytose + hyperalbuminose + Landau positif est un signe de certitude du processus méningé syphilitique.

Il s'accompagne ou non de Wassermann positif du sérum sanguin. Il est capital de remarquer, dès maintenant, que ce syndrome peut se voir en l'absence de tout signe clinique de méningite.

Le syndrome leucocytose + hyperalbuminose + Wassermann négatif n'exclut pas l'existence de méningite syphilitique, mais ne se voit que dans les processus atténués ou énergiquement traités.

Chacun des éléments anormaux peut se voir à l'état isolé : la leucocytose existe rarement sans hyperalbuminose, l'hyperalbuminose existe très fréquemment chez d'anciens syphilitiques sans leucocytose et sans Wassermann positif. Cette anomalie, qu'on ne confondra pas avec le syndrome de Sicard, Foix, Salin (dissociation albumino-cytologique dans les tumeurs et compressions cérébro-spinales), n'indique pas l'existence d'une méningite syphilitique active.

Le Wassermann positif du liquide céphalo-rachidien existe très rarement sans leucocytose et sans hyperalbuminose, mais on peut le voir à cet état isolé ; il indique alors la persistance atténuée mais certaine de foyers nerveux actifs élaborant *in situ* les substances qui donnent la réaction de Wassermann.

Normalement, le liquide céphalo-rachidien contient 0,20 centig. d'albumine par litre.

Hyperalbuminose moyenne = 0,30 à 0,60 pour 1000.

— forte = 0,70 à 1 gr.

— énorme = 2 gr.

La réaction de Wassermann du sérum sanguin positive indique — sauf exceptions très rares en nos contrées

— que le sujet est porteur en un point quelconque de son organisme de foyers tréponémiques en activité. Elle peut être un signe de présomption important en faveur d'une syphilis méningo-nerveuse, si le sujet ne présente pas de lésions cutanées ou viscérales. Son intensité mesurée par la méthode calorimétrique de Vèrnes renseigne sur l'activité croissante ou décroissante des foyers syphilitiques et permet d'établir des courbes de cette activité.

Négative : elle indique, en général, qu'il n'y a pas de lésions cutanées ou viscérales en activité ; mais elle n'exclut aucunement la possibilité de lésions méningo-nerveuses actives, car les substances qui rendent la réaction de Wassermann positive, quand elles sont élaborées dans le domaine de la circulation méningo-cérébro-spinale, ne passent pas forcément dans la circulation générale.

La réaction de Wassermann ne peut donner la certitude.

Séro-diagnostic de la syphilis

La syphilis est, « par excellence », le type des maladies immunisantes dont, comme dit Jousset, « le diagnostic bactériologique comporte des difficultés techniques particulières ».

S'il est, en effet, facile de rechercher le tréponème dans la lésion syphilitique initiale, il devient plus malaisé de le trouver dans les lésions secondaires, et tout à fait impossible dans les lésions tertiaires.

Seules les réactions humorales pourront, dans ces cas là, ainsi que dans les affections quaternaires ou parasymphilitiques, donner des renseignements précis en dehors des signes cliniques probants de vérole.

Le séro-diagnostic de la syphilis est né le jour où Wassermann, Neisser et Bruch, en 1906, utilisant la méthode de Bordet et Gengou, ont montré que l'antigène syphilitique pouvait fixer le complément en présence du sérum des syphilitiques.

Avant d'aborder l'étude du Wassermann et pour en faciliter la compréhension, jetons un coup d'œil rapide sur cette réaction de fixation du complément, appelée improprement réaction de déviation.

Lorsqu'une substance étrangère est introduite dans l'organisme, elle peut engendrer dans le sérum sanguin des substances antagonistes ou anticorps chargées de détruire ce corps étranger ou antigène.

Les anticorps, suivant leur mode d'action ou leur pouvoir sur l'antigène, sont appelés agglutinines, opsonines, lysines, antitoxines ou précipitines.

En réalité, l'anticorps se compose de deux substances différentes : l'une appelée l'antisepteur ou sensibilisatrice, ou fixateur, ou phagocyte, est thermostable, c'est-à-dire qu'elle n'est pas détruite à 56°; elle est spécifique, c'est-à-dire qu'elle ne permet à l'anticorps de lutter que contre un antigène bien défini; elle est alors fixée sur lui et le sensibilise; mais l'antigène n'est détruit qu'en présence de la deuxième substance, qui complète la première. L'autre ou complément, ou alexine, ou cytase est thermolabile (détruite à 56°), indifférente; c'est-à-dire commune à tous les sérums pour des anticorps divers. Ce complément est, à lui seul, insuffisant; il doit, pour agir, être

accompagné de la sensibilisatrice qui a préparé la destruction de l'antigène.

Ainsi, peut-on schématiquement se représenter un ambosepteur comme ayant deux côtés distincts : l'un toujours pareil s'adapte au complément, et, par cela même, est invariable; l'autre est variable et est bien spécial à chaque antigène, en regard duquel il doit se trouver.

Si l'on compose une association de trois substances s'adaptant ensemble : antigène, sensibilisatrice (spécifique pour l'antigène en question) et complément, on constate que la sensibilisatrice prépare l'action du complément en sensibilisant cet antigène, et permet ainsi au complément d'être dévié vers l'antigène, de se fixer sur lui à son tour et de le détruire.

Le complément, à partir de ce moment, n'est donc plus libre et ne peut être utilisé.

Si, d'autre part, on suppose un antigène quelconque, un complément et une sensibilisatrice qui n'est pas spécifique pour ce second antigène, le complément ne sera ni dévié, ni fixé, car la sensibilisatrice, n'étant pas spécifique, n'aura pas sensibilisé l'antigène. Le complément est donc libre, et s'il se trouvait en présence d'un autre antigène et d'une sensibilisatrice se correspondant, il pourrait être dévié.

Réaction de Wassermann. — C'est ce qui se produit dans la réaction de Wassermann, ou réaction de fixation, appliquée au diagnostic de la syphilis.

Sans nous étendre longuement sur tous les petits détails de la technique suivie, nous en tracerons seulement les grandes lignes pour nous arrêter sur la valeur clinique qu'elle présente et les critiques auxquelles elle ne saurait échapper.

Il faut d'abord préparer l'antigène, qui est constitué généralement par de l'extrait simple de foie de nouveau-né hérédosyphilitique ou bien par de l'extrait alcoolique de ce foie. Cependant, l'expérience montre qu'on peut se servir comme antigène d'extrait d'organes non syphilitiques. On emploie de préférence l'extrait de foie ou de cœur de cobaye. Desmoulières en a préparé un constitué par de la cholestérine pure, dissoute dans une macération alcoolique de poudre de foie épuisée par de l'éther.

Cholestérine pure.	1 gramme
Solution de lécithine (0 gr. 50) dans q. s. d'alcool absolu pour 100 cent. cubes ...	10 cc.
Solution de 37 gr. de savon de soude sec dans 100 cent. cubes d'alcool à 60°	3 cc.
Alcool absolu q. s. p. faire	100 cc.

L'anticorps à préparer est le sérum du sujet suspect de syphilis.

Après prélèvement de sang par ponction de veine ou ventouse et coagulation, on le chauffe à 56° pendant trente minutes.

On peut se servir aussi, en certaines circonstances (paralysie générale), du liquide céphalo-rachidien, dont le chauffage est inutile, puisqu'il ne contient pas d'alexine.

L'alexine est du sérum de cobaye recueilli la veille et dosé.

Pour le système hémolytique, on utilise du sérum de lapin antimouton, chauffé à 56° pendant trente minutes et bien dosé, et des globules de mouton lavés à l'eau physiologique.

Dans un porte-tubes, on dispose plusieurs séries de tubes, où l'on verse successivement les divers produits

précédents en quantité optima déterminée par un dosage préalable.

Pour effectuer la réaction dans toutes les conditions de rigueur possibles, on utilisera :

- 1° Une série de tubes pour le sérum à expertiser ;
- 2° Une série de tubes pour du sérum normal ;
- 3° Une série de tubes pour du sérum syphilitique déjà éprouvé par une réaction antérieure ; cette série devant servir de témoins ;
- 4° Une série de tubes témoins, tous sans sérum, les uns avec, les autres sans alexine.

La réaction étant ainsi préparée, on mélange alors soigneusement le contenu de chaque tube, et l'on porte le tout à l'étuve à 37° pendant deux heures.

On ajoute après cela, dans chaque tube, le système hémolytique. (Sérum lapin antimouton et hématies lavées de mouton.)

On replace les tubes à l'étuve pendant une heure, puis on les met dans la glacière jusqu'au lendemain. On observe alors les résultats.

D'après les données générales établies plus haut, la réaction est positive quand l'antigène a fixé le complément et que l'hémolyse, n'ayant pu se produire, est nulle. Le liquide est rouge, mais trouble, et par le repos, les globules s'accumulent au fond du tube. Mais, pour pouvoir affirmer ce résultat, il faut que, dans les autres séries de tubes, les résultats soient corrects, montrant par les « témoins » que la réaction a été bien effectuée.

Valeur diagnostique. — Des innombrables recherches effectuées avec cette réaction pour le diagnostic de la syphilis, on a tiré les données suivantes pour certains cas :

Dans les cas de syphilis avérée, la réaction est posi-

tive dans 70 à 90 pour 100 des cas ; chez les sujets non syphilitiques, la réaction est nulle. On doit, cependant, faire une réserve pour la lèpre et pour la scarlatine où l'on peut observer à 6 à 8 pour 100 de résultats positifs.

Dans la syphilis primaire, avant l'apparition de la roséole, la proportion des résultats positifs ne s'élève qu'à 40 à 45 pour 100 des cas.

Dans la période secondaire, après l'apparition de la roséole, le taux s'élève à 80 pour 100 en moyenne.

Dans la syphilis tertiaire, il atteint encore 80 à 85 pour 100. C'est dire tout l'intérêt et toute l'importance pratique qui s'attachent à cette réaction, pour éclairer la nature des lésions difficiles à diagnostiquer.

Dans la syphilis latente, son importance peut être plus grande encore, car la réaction permet de dépister l'infection, qui, au point de vue clinique pur, reste méconnue ; on note, en moyenne, 50 pour 100 des résultats primitifs.

Il est vrai d'ajouter, et ceci ressort de l'opération des pourcentages précédents, que, même en cas de syphilis avérée, la réaction peut rester négative. C'est une loi connue en biologie qu'une réaction négative ne permet pas d'écarter d'une façon absolue le diagnostic de l'affection pour laquelle la réaction est recherchée.

Cependant, faut-il en conclure comme certains l'ont fait que :

1° Une réaction de Wassermann positive impose le diagnostic de syphilis ;

2° Une réaction négative ne le contre-indique pas.

MM. Nicolas et Gaté, croyant pouvoir en douter, procédèrent à une enquête conduite de la façon suivante : la réaction de Wassermann fut recherchée chez une centaine de sujets syphilitiques ou non, choisis au hasard à

la clinique des maladies vénériennes et cutanées de la Faculté de médecine de Lyon. L'épreuve fut répétée deux fois au moins, le plus souvent à quinze jours d'intervalle, et les résultats obtenus furent mis ensuite en parallèle avec le diagnostic clinique, basé sur un examen aussi complet que possible.

En ce qui concerne la réaction chez les syphilitiques certains, elle fut recherchée dans quarante cas pris à des périodes diverses de l'infection : la proportion des résultats positifs fut de 60 pour 100 à la première période, de 90 pour 100 à la période secondaire, de 80 pour 100 à la période tertiaire, et de 36 pour 100 dans la période quaternaire chez les parasyphilitiques.

Ces données concordent, en somme, avec les statistiques antérieures, en montrant que la réaction de Wassermann est presque toujours positive à la période secondaire, qu'elle l'est encore très souvent dans le tertiariisme, mais qu'elle est souvent en défaut à la première et surtout à la dernière phase de la vérole. Le traitement anti-syphilitique influe très irrégulièrement sur la réaction : aussi, MM. Nicolas et Gaté estiment-ils que celle-ci ne peut, en aucune façon, constituer un guide thérapeutique, le traitement à appliquer devant rester systématique et prolongé, en dépit d'une réaction précocement négative, tout comme en présence d'une réaction obstinément positive. Les réactivations de la réaction de Wassermann par le traitement sont, elles aussi, irrégulières et inconstantes.

Mais ce qu'il faut surtout retenir dans le travail de MM. Nicolas et Gaté, c'est que, en opérant sur 63 malades non syphilitiques, ces éminents praticiens ont trouvé 24 cas positifs, ce qui représente une proportion de 39 pour 100. Sans doute, on pourra objecter que ces

malades pouvaient être des syphilitiques dont les accidents étaient restés ignorés. Quoi qu'il en soit, MM. Nicolas et Gaté se demandent ce qu'on doit penser d'une réaction qui, chez des sujets sans accidents ni antécédents syphilitiques, fournit 39 pour 100 de résultats positifs. Il leur paraît d'ailleurs inadmissible que, sur 100 individus sains, en apparence, il y ait près de 40 syphilitiques ignorés; il faudrait, pour admettre cela, supposer une énorme proportion d'infections syphilitiques tellement atténuées et latentes qu'elles perdraient tout intérêt, au point d'enlever à la réaction de Wassermann une grande partie de sa signification et de sa valeur pratique.

Toutefois, si les sérums de sujets sains ou atteints d'affections non spécifiques peuvent, au même titre que les sérums de sujets syphilitiques, contenir des substances antihémolytiques susceptibles de donner un caractère positif à la réaction, il semble que celle-ci est infiniment plus constante chez les syphilitiques que chez les non syphilitiques. Chez ces derniers, la réaction change de sens beaucoup plus souvent, comme si cette réaction irrégulière était simplement épisodique, traduisant un passage momentané dans le sérum de substances antihémolytiques tout à fait transitoires.

La conclusion pratique qui se dégage de ces considérations est que, dans tous les cas douteux, il convient de rechercher la réaction deux fois et à un assez long intervalle de temps. Une application intéressante de la réaction de Wassermann a été faite par Levaditi, Ravaut et Yamanoûchi au diagnostic des syphilis nerveuses et des accidents parasyphilitiques (tabès et paralysie générale), en recherchant les anticorps dans le liquide céphalo-rachidien.

Dans le tabès, la réaction donne, en moyenne, 50 à

70 pour 100 de résultats positifs ; dans la paralysie générale, 90 à 95 pour 100 ; dans la syphilis cérébro-spinale, 40 pour 100. La réaction s'effectue comme avec le sérum, mais il faut 1 centimètre cube de liquide céphalo-rachidien pour l'obtenir.

Influence du traitement sur la réaction

Sous l'influence du traitement mercuriel, la réaction de Wassermann disparaît dans un certain nombre de cas, mais pour reparaitre parfois dans un délai plus ou moins éloigné. En d'autres cas, elle reste immuable.

A la suite du traitement par l'arséno-benzol, dans la grande majorité des cas, la réaction devient négative ; celle-ci disparaît d'autant plus rapidement que la dose du médicament injecté a été élevée. Les récidives sont habituellement précédées par un retour de la réaction à l'état positif.

Par contre, il arrive en certains cas que, sous l'influence de ce traitement, une réaction négative devient positive quelques jours après l'injection du 606 ou d'hectine. C'est ce que Milian a nommé la réactivation biologique de la réaction de Wassermann.

Critique de la spécificité de la réaction

On a vu plus haut que, par l'extrait de foie syphilitique, voire même par l'extrait d'autres organes normaux, notamment le cœur de cobaye, les résultats de la réaction ne changent pas. Ces constatations de Levaditi et Yamanouchi, Armand Delile, etc., étaient de nature à faire dénier à la réaction tout caractère de spécificité.

Les recherches ultérieures de Levaditi, Eisler, Porgès et Meyer, Landsteiner montrèrent que les lécithines en solution alcoolique provenant de l'extrait hépatique, de même aussi les sels biliaires ou l'antigène de Desmoulières (taurocholate et glycocholate de soude à 1 p. 100) fixaient le complément en présence de sérums syphilitiques.

Dans ces conditions, on ne saurait invoquer dans l'épreuve de Wassermann l'action d'un antigène, ni d'un anticorps syphilitique dans le sens habituel de l'expression. Pour Levaditi et Yamanouchi, la réaction serait due à l'existence, dans le sérum des syphilitiques, de certaines substances colloïdales qui précipitent en présence des sels biliaires et des lipoïdes du foie et assurent la fixation du complément hémolytique.

De nombreuses hypothèses ont été soulevées par ces faits, sans qu'on ait pu arriver à résoudre le problème et à donner une interprétation exacte du phénomène. L'explication importe, d'ailleurs, fort peu ; les résultats de l'observation montrent nettement que, quel que soit le

mécanisme de la réaction de Wassermann, celle-ci conserve une valeur pratique de la plus grande importance.

Autres procédés. — On a décrit une série d'autres procédés pour obtenir plus rapidement un séro-diagnostic de la syphilis. Les uns sont dérivés directement de la réaction de Wassermann et ont pour but de la simplifier ; les autres relèvent de propriétés biologiques diverses des sérums syphilitiques.

Procédés de simplification de la réaction de Wassermann. — Signalons les procédés de Bäuer et de Hecht, qui utilisent le complément et l'embiosepteur normalement contenus dans le sérum humain.

Le procédé de Levaditi et Latapie est basé sur ces méthodes. La réaction doit être effectuée au plus tard le lendemain de la récolte du sang. Le sérum non chauffé contient ainsi sûrement le complément, on verse dans les tubes l'eau salée à 8 pour 1000 stérilisée à raison de 0 cc. 2 dans le premier tube, 0 cc. 1 dans le second et 0 cc. 3 dans le troisième. Puis, on ajoute dans le premier tube 0,1 d'antigène titré et dans le second 0,2 du même antigène. Enfin, on verse 0 cc. 1 de sérum du malade dans chacun des trois tubes ; on agite et on place les tubes à l'étuve à 37°. Après une heure et demie de séjour, on les retire et on ajoute à chacun d'eux 0 cc. 1 d'une émulsion de sang de mouton, 5 cc. de sang pour 100 cc. d'eau salée isotonique ; on remet les tubes à l'étuve, on lit les résultats lorsque l'hémolyse est complète dans le troisième tube témoin.

SÉRUM	EAU SALÉE	ANTIGÈNE	SÉRUM FRAIS DU MALADE		SANG DE MOUTON 5 0/0	RÉSULTATS HÉMOLYSE
Positif.	0,2	0,1	0,1	Une heure et demie à 37°.	0,1	0
	0,1	0,3	0,1		0,1	0
	0,3		0,1		0,1	Hémolyse. (Tube témoin.)
Négatif.	0,2	0,1	0,1		0,1	Hémolyse.
	0,1	0,2	0,1		0,1	Hémolyse.
	0,3		0,1		0,1	Hémolyse. (Tube témoin.)

Avec cette technique, dans la grande majorité des cas, l'expérience est nette ; l'hémolyse est nulle dans les tubes 1 et 2 ; dans le tube 3, l'hémolyse est complète. Le résultat est alors positif.

Toutefois, il arrive que le sang ne se dissout pas dans le premier tube ; c'est que le sérum ne renferme pas assez de complément ou d'ambosépteur hémolytique pour les hématies du mouton.

On remédie à ces inconvénients de la façon suivante :

1° On commence par supposer que le sérum est trop pauvre en ambosépteur, et qu'il peut même en être dépourvu. Dans ce cas, on se servira des mêmes tubes et on ajoutera dans chacun d'eux 0 cc. 1 d'ambosépteur, lapin mouton, préalablement titré. Les tubes seront placés de nouveau à 37°, et on lira le résultat après vingt à trente minutes. Si l'absence d'hémolyse est réellement due à l'absence ou à l'insuffisance de l'ambosépteur, le deuxième tube ne tardera pas à s'hémolyser. Le résultat sera positif

ou négatif, suivant que, dans les premiers tubes, l'hémolyse sera nulle ou complète.

2° Mais si le troisième tube témoin n'hémolyse pas, malgré l'adjonction de l'ambosepteur, c'est que, très probablement, le sérum du malade manque de complément. Il faudra donc le compléter en ayant recours au complément de cobaye. On disposera l'expérience comme dans le tableau I, ayant soin d'ajouter à chaque tube, en plus des ingrédients mentionnés dans ce tableau, 0cc.1 de complément de cobaye (sérum frais) dilué au cinquième dans de l'eau salée. Avec cette modification, l'expérience doit fournir un résultat précis : si elle ne réussit pas, c'est que le sérum contient des substances antihémolytiques, et que nul autre procédé, même le Wassermann type, ne pourra nous renseigner sur sa valeur au point de vue séro-diagnostic de la syphilis.

En général, la première modification fournit des indications précises dans plus de 90 pour 100 des cas, de sorte qu'on n'est obligé de recourir au complément de cobaye que deux à trois fois sur 100.

Procédé de Noguchi. — Noguchi emploie un système hémolytique antihumain (au lieu d'antimouton). Le complément et l'ambosepteur hémolytique sont représentés par des papiers d'une surface déterminée, imbibés de chacune de ces substances, chaque carré de papier contenant toujours une quantité fixe. Les globules sanguins sont ceux du malade.

Les résultats que donne cette méthode sont semblables à ceux de la méthode primitive de Wassermann.

Le Wassermann et les produits de sécrétions. — Lange a montré qu'on obtient un plus haut pourcentage de réac-

tions positives dans des cas vraiment syphilitiques en ajoutant, à 9 centimètres cubes de sérum inactivé, 5 centimètres cubes d'une dilution de sulfate de baryum à 7 pour 100 dans une solution physiologique de chlorure de sodium.

D'après Olug Thomsen, le lait des femmes syphilitiques donne très souvent des réactions de Wassermann positives, même alors que le sérum sanguin ne donne pas de réaction positive. Il conclut : « Des réactions positives avec moins d'un dixième de centimètre cube de lait n'ont pu être obtenues que chez des syphilitiques. »

Leuco-diagnostic. — Achard, Benard, Gagneux ont appliqué à la syphilis le procédé du leuco-diagnostic, en employant une dilution du vingtième d'extrait glycéринé de rate d'hérédo-syphilitique. L'activité leucocytaire est exaltée chez les syphilitiques, et elle reste, au contraire, la même chez les sujets sains. Les plus fortes réactions correspondent à la période de floraison des accidents secondaires.

Réaction de la cobra-hémolyse. — Les globules rouges humains, après lavage, sont traités par le venin de cobra : il y a hémolyse ; le sérum d'un homme normal n'arrête pas cette hémolyse, tandis qu'elle est arrêtée si on ajoute un sérum provenant d'un malade atteint de manie dépressive ou de paralysie générale progressive. Pour Weil, la condition principale d'augmentation de cette résistance est la syphilis dans les périodes secondaire et tertiaire. Ce serait là un symptôme plus sensible que le Wassermann, et un très bon moyen de diagnostic pour les syphilis non traitées. La psycho-réaction de Much-Holzmann ne

serait donc qu'une syphilo-réaction dans les maladies du système nerveux.

Procédés chimiques

Précipito-diagnostic par le glycocholate de soude ou réaction de Porgès. — La précipitation est un phénomène comparable à l'agglutination ; elle résulte de la combinaison qui se produit entre les précipitines du sérum spécifique et la substance précipitable ou précipitogène, contenue dans le bouillon bactérien filtré ou dans la solution albuminoïde. Les précipitines sont donc la résultante d'une action défensive spécifique de l'organisme qui répond par la production d'anticorps à la présence de substance étrangère.

Porgès a utilisé ces données en 1908, et il proposa, comme moyen de diagnostic de la syphilis, une précipitation obtenue en mélangeant, dans des tubes, 0 cc. 2 de sérum à examiner avec 1 centimètre cube d'une émulsion de lécithine à 1 pour 100. On porte ce mélange pendant cinq heures à l'étuve à 37°. Dans les cas positifs, il se forme, d'après l'auteur, un précipité débutant par la surface. La plupart des sérums syphilitiques donneraient un résultat positif. Cette opinion a été contredite par plusieurs auteurs.

Quelques mois plus tard, Porgès proposa de remplacer la lécithine par une solution aqueuse de glycocholate de soude à 1 pour 100, mélangé avec le sérum suspect à parties égales.

D'une première revue critique de ce procédé, Le Sourd et Pagniez concluent que « la propriété de précipiter les solutions de glycocholate, sans être absolument spécifique ni constante, se rencontre avec une fréquence impressionnante dans le sérum des sujets syphilitiques ».

Paris et Saboreau ont repris la question, comparé ce procédé à la méthode de Wassermann et conclu que cette séro-précipitation par le glychocholate de soude est « dépourvue de toute valeur diagnostique ».

Après une série de constatations personnelles et la critique serrée des documents publiés, Le Sourd et Pagniez, dans un second travail (avec des observations de tabès spécialement), pensent « devoir maintenir leurs premières conclusions ». Il leur paraît évident que la réaction de Porgès, bien que n'étant pas rigoureusement spécifique, se montre avec une telle fréquence chez les syphilitiques, qu'elle peut entrer dans la pratique courante ; car elle est susceptible d'y rendre des services. « Ce n'est qu'en cas de désaccord entre la réaction de Porgès et l'observation clinique, que l'on devrait recourir à la réaction de Wassermann, réaction plus précise, sans doute, mais infiniment plus complexe, et, par là même, capable d'induire en erreur, si elle n'est recherchée par un technicien vraiment exercé. »

De même, Schwartzwald conclut que « cette réaction, tout en étant quelque peu moins sensible que la réaction de Wassermann, mérite néanmoins une place dans la pratique courante, à cause de sa spécificité et de son incomparable simplicité ».

Procédé de Klaussner. — A 0 cc. 2 de sérum de sujet syphilitique, il ajoute 0 cc. 7 d'eau distillée. Après quelques heures de séjour à la température ordinaire, un précipité

se formerait si le sérum est syphilitique. Mais les résultats sont très inconstants.

Agglutination du tréponème. — D'après Jeanselme et Touraine, le diagnostic de la syphilis pourrait être assuré par la recherche de l'agglutination, en opérant de la façon suivante : « On racle les plaques muqueuses riches en tréponèmes. Le produit du raclage est placé sur lamelles dans le sérum à examiner.

» Les tréponèmes sortent du tissu pour se répandre dans le sérum. Si ce sérum est syphilitique, les tréponèmes présentent une mobilité anormale ; les mouvements deviennent convulsifs et les germes prennent des formes variées. Peu après, certaines s'incurvent et réunissent leurs extrémités, puis l'agglutination se produit, les amas revêtant une disposition stellaire. »

Faible à la période du chancre, cette agglutination devient plus forte à la période secondaire pour faiblir à nouveau à la période tertiaire.

Réaction à la luétine ou cuti-réaction de Noguchi. — Ce procédé de diagnostic récent est calqué sur l'intradermo-réaction de Ch. Mantoux ou cuti-réaction à la tubercule. On l'appelle la luétine réaction. La luétine est une culture pure polyvalente de tréponèmes en milieu solide, émulsionnée dans une faible quantité de culture liquide et chauffé à 60° pendant trente minutes pour tuer les tréponèmes. Au moment de l'emploi, la luétine, conservée dans la glacière, est diluée avec une quantité égale de sérum artificiel stérilisé.

On fait alors une injection de 7 centièmes de centimètre cube chez l'adulte, 0 cc. 5 chez l'enfant dans le derme du bras.

Voici comment la réaction se présente. Chez les sujets non syphilitiques, vingt-quatre heures après la piqure, apparaît un léger érythème qui disparaît en quarante-huit heures. Telle est la réaction négative.

Chez les syphilitiques, quand la réaction est positive, elle revêt trois aspects :

Forme papuleuse : papule rouge, indurée surélevée, de 7 à 10 millimètres de diamètre, disparaissant, en général, en sept à dix jours, parfois en deux à trois semaines.

Forme pustuleuse : tout d'abord, une papule indurée se développe ; puis, après quatre à cinq jours, une véritable pustule, accompagnée de prurit. Cette pustule se rompt, se recouvre d'une croûte écailleuse qui tombe ultérieurement, laissant au-dessous d'elle une petite cicatrice avec pigmentation durant plusieurs mois.

Forme torpide : caractérisée par la lenteur de l'apparition de l'élément papuleux, puis pustuleux, au bout de deux ou trois semaines après l'injection.

D'après les faits recueillis jusqu'alors, la luétine-réaction n'est pas apparente lors des accidents primitifs et secondaires ; elle est presque constante dans les cas chroniques ou latents et dans la syphilis héréditaire. Elle est inconstante dans la syphilis cérébro-spinale, le tabès et la paralysie générale. Dans cette dernière maladie, elle semble être négative si le processus syphilitique est en évolution.

Les résultats de cette réaction sont indépendants de ceux que donne la réaction de Wassermann. La réaction de Noguchi peut manquer, alors que cette dernière est positive et inversement. D'autre part, sous l'influence du traitement spécifique, alors que la réaction de Wassermann diminue, la luétine-réaction persiste et même augmente.

Avec la syphiline (extrait de foie syphilitique), Nicolas et Fabre auraient obtenu des réactions nettes dans les cas de syphilis avérée.

Loeper, Desbouis et Durieux ont employé, en intra-dermo réaction, le glycocholate de soude (1 à 11 gouttes d'une solution à un vingtième et à un cinquantième). A un cinquantième, des sujets non syphilitiques ne présentent aucune réaction. Chez les syphilitiques, on obtiendrait au point d'inoculation un érythème lenticulaire, ou un nodule saillant gros comme un grain de millet ou une lentille.

Un nouveau procédé de diagnostic de la syphilis. Réaction des sérums syphilitiques avec le réactif iodé de W. Landau.

Il n'est plus possible d'accepter actuellement la théorie fondamentale des antigènes et des compléments pour expliquer la réaction de fixation, depuis qu'on a montré que les extraits alcooliques d'organes normaux de l'homme et des animaux, comme le cœur de cobaye, les préparations à base de lécithine et de cholestérine donnaient des réactions positives.

Il faut donc regarder la réaction de fixation comme une réaction physico-chimique, basée sur la précipitation colloïdale des sérums des syphilitiques, avec des lipoïdes contenus dans les extraits organiques.

Landau s'est demandé s'il ne serait pas possible de

rendre visibles les modifications physico-chimiques des sérums syphilitiques par une réaction d'une technique moins délicate que la réaction de Wassermann.

Il rechercha comment se comportaient les sérums des syphilitiques vis-à-vis des « halogènes », en particulier vis-à-vis de l'iode.

Il eut recours au début, comme réactif, à l'huile de vaseline iodée (0,025 grammes d'iode pour 50 centimètres cubes d'huile de vaseline pure. Dans une éprouvette étaient mélangés 0,20 centimètres cubes de sérum avec 2 cc. 5 de réactif ; le mélange était agité, puis placé dans un endroit sombre pendant cinq à quinze heures. Landau constata que le sérum des syphilitiques se décolorait presque totalement, alors que le sérum normal montrait une coloration jaune. La décoloration complète ou presque complète était considérée comme une réaction positive ; la coloration jaune rouge comme une réaction négative.

90 sérums syphilitiques furent examinés de cette façon. (Voyez tableau I.)

Sur ces 90 sérums syphilitiques examinés, 49 montrèrent une réaction de Wassermann positive et 55 une réaction de Landau positive.

32 sérums provenant de malades atteints d'affections diverses (ulcères de jambe, chancre mou, eczéma psoriasique, tuberculose pulmonaire, artério-sclérose, etc.) donnèrent avec les deux méthodes une réaction négative, sauf un ulcère de jambe qui eut un Wassermann négatif et un Landau positif. La réaction de Landau s'était donc montrée plus sensible que le Wassermann dans les cas de syphilis.

Pour rendre la lecture de la réaction plus facile, Landau ajouta, après la réaction, quelques gouttes d'une solu-

tion amidonnée, afin de bien mettre en évidence l'état de la combinaison iodée dans les divers sérums. Le sérum normal se colora en bleu sombre, le sérum syphilitique garda sa teinte jaune clair, les cas faiblement positifs donnèrent une couleur bleutée.

Soixante-dix-sept sérums syphilitiques furent examinés par ce procédé plus sensible. Le nombre des cas positifs par la réaction de Landau dépassa de 27 pour 100 le nombre des cas positifs par le Wassermann. Tous les cas de syphilis tertiaire donnèrent une réaction iodée positive ; le pourcentage des cas positifs de chancre fut dix-sept fois plus grand après le Landau qu'après le Wassermann. Tous les cas de contrôle furent négatifs avec les deux méthodes : 68 cas (voy. tableau II).

Il est nécessaire d'examiner les sérums frais. 15 sérums, provenant de malades atteints de lésions manifestes de syphilis, furent examinés de six à huit heures après la prise de sang ; tous se montrèrent positifs ; conservés pendant vingt-quatre heures à la température de la chambre, 13 seulement furent positifs ; au bout de quarante-huit heures, 6 seulement donnèrent une réaction positive.

Récemment, Landau a perfectionné sa méthode, simplifié sa technique et diminué les causes d'erreur ; celles-ci pouvaient provenir de l'inconstance et de la composition de l'huile de vaseline.

Landau emploie actuellement, pour dissoudre l'iode, le méthane tétrachloré ou tétrachlorure de carbone. Ce corps est un liquide limpide d'une constitution chimique constante qu'on peut se procurer assez facilement.

La technique est simplifiée de la façon suivante : à 0,20 centimètres cubes de sérum à examiner, on ajoute 0,01 centimètre cube du réactif.

Ces proportions, cependant, nous ont paru trop faibles

et nous les avons changées comme suit : à 2 centimètres cubes de sérum, nous avons ajouté 0 cc. 1 du réactif.

D'autres l'ont faite en ajoutant à 20 centimètres cubes de sérum à examiner, 1 centimètre cube de réactif, mais la netteté de la réaction y perd.

Le réactif de Landau est une solution à 1 pour 100 d'iode dans du méthane tétrachloré ; on le prépare extemporanément avant chaque série d'expériences.

Par exemple, pour préparer 5 centimètres cubes du réactif, on triturera, dans un petit mortier, 0,05 centigrammes d'iode pur avec 5 centimètres cubes de méthane tétrachloré, avec une baguette de verre, jusqu'à dissolution complète de l'iode.

Le sérum employé sera absolument limpide et ne contiendra pas d'hémoglobine (sérum non lipémique).

On mélangera le sérum et le réactif dans une éprouvette d'une longueur quelconque et d'une largeur d'un demi-centimètre. L'éprouvette est laissée verticalement, pendant quatre heures, à la température de la chambre. Il faut avoir soin de ne pas l'agiter.

Au bout de ce laps de temps, on lit le résultat.

Les sérums syphilitiques ont une teinte jaune clair transparente. Le réactif forme, au fond du tube, comme un amas de petites perles incolores groupées autour d'une plus grosse ; quelquefois, souvent même, on n'a qu'une grosse perle transparente qui tranche sur le reste.

Dans les sérums normaux, au contraire, le sérum est gris opaque et la perle qui se forme au fond de l'éprouvette est nettement violet foncé.

Dans les sérums faiblement positifs, cette perle est mauve et se décolore lentement.

L'épreuve, contrôlée avec l'empois d'amidon froid, donne une coloration bleu sombre seulement pour les

sérums non syphilitiques, prouve que l'iode ici est resté libre. Tandis que, pour les sérums syphilitiques, il y a une véritable combinaison du sérum avec un dérivé halogéné iodé, qui n'est plus décelable par les réactifs ordinaires.

Cette réaction, qui permet de diagnostiquer la syphilis par la mise en évidence de certaines modifications physico-chimiques du sérum des malades, est d'une technique bien plus simple que la réaction de Wassermann. Elle peut être pratiquée par le praticien lui-même et semble, d'autre part, plus sensible que la réaction de fixation du complément.

OBSERVATIONS

OBSERVATION PREMIÈRE

(Toulon, juillet 1914.)

L... L..., vingt-cinq ans, employée de commerce, vient à la consultation de l'hôpital pour une éruption cutanée psoriasiforme généralisée à tout le corps.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Aucune maladie infectieuse, aucun affection aiguë ou chronique.

Réglée à l'âge de quinze ans. Pertes abondantes, quelquefois bimensuelles. Jamais de grossesse. Mariée à l'âge de vingt-cinq ans.

Le mari a été opéré d'une adénite inguinale cinq mois avant le mariage. Pendant la vie conjugale, il a présenté des plaques muqueuses, et s'est fait soigner à l'insu de sa femme.

Celle-ci, deux mois après avoir connu son mari, remarqua l'apparition d'une petite ulcération indurée au niveau de la fourchette, et, quelques semaines après, le corps tout entier était « un véritable brasier ».

N'osant consulter un docteur, faute de moyens, paraît il, et plus encore par respect humain, la pauvre femme s'en fut trouver une voisine complaisante, qui n'hésita pas à lui ordonner un « dépuratif végétal » dont l'efficacité était infaillible.

L'éruption, au lieu de s'amender, s'accentua, au contraire, davantage, gagnant les cuisses, la paroi abdominale et tous les membres.

Très affectée par son état, abandonnée par son mari, notre pauvre malade quitte son travail pour s'en aller vivre dans un taudis, où, la misère aidant, son état s'aggrava de plus en plus.

Des personnes charitables la conduisent à l'hôpital, où elle nous arrive avec une éruption généralisée dense, confluente presque, et constituée par de petites papules arrondies, desséchées par places, mais offrant un aspect jambonné et psoriasiforme.

Admise au pavillon des isolés. A l'interrogatoire, elle accuse des maux de tête insupportables, de l'insomnie, des douleurs dans les jambes, perte de forces et de la lassitude morale autant que physique.

A la palpation, on trouve un chapelet ganglionnaire inguinal très net, l'examen des réflexes ne donne rien de concluant.

La malade est soumise à un traitement mercuriel, et son état semble s'améliorer.

Le 25 juillet, on lui fait une prise de sang. Après décantation du sérum d'avec le sang et centrifugation, on fait la réaction de Landau suivant la méthode que nous avons indiquée.

La réaction est contrôlée par le Wassermann.

Les deux réactions sont l'une franchement positive, c'est

le Landau. Le Wassermann, lui, n'est que faiblement positif.

Le 10 août, on fait de nouvelles épreuves et les deux réactions concordent parfaitement.

La prise de sang est suivie d'une injection de néo-salvarsan; les accidents régressent rapidement, huit jours après, nouvelle injection de néo-salvarsan, et on note, avant la fin de la semaine, la disparition complète de l'éruption.

L'examen du sang fait, quinze jours après le traitement, a été négatif pour le Landau comme pour le Wassermann.

OBSERVATION II

(Toulon, avril 1916)

A. J..., trente-trois ans, blanchisseuse, entrée à l'hôpital, venant du violon municipal, pour éruption cutanée morbilliforme.

Antécédents héréditaires. — La mère a eu sept enfants et, en dernier lieu, a fait une fausse couche. Presque tous sont morts jeunes; il ne reste plus que la malade et un frère. Le père était alcoolique et est mort à la suite d'un accident survenu en pleine ivresse.

Antécédents personnels. — Gale en 1905, pendant qu'elle était nourrice à la C..., à Marseille.

2° Un avortement en 1913 à la suite d'une chute.

3° Accouchement normal en 1913. L'enfant est mort six mois après.

4° Alcoolique incorrigible, elle a quitté son mari pour se placer dans un bar où, comme primeur, on lui a servi la blennorrhagie. Soignée à l'hôpital de Toulon pendant

deux mois, elle reprend en sortant son « bâton de misère » et, depuis 1914, elle fait la navette entre le bar, le violon et la salle des vénériens.

Au moment où nous l'observons, elle est en pleine poussée de roséole, présente des plaques muqueuses sur la face interne de la lèvre inférieure et une amygdalite chancriforme gauche. Engorgement ganglionnaire cervical et inguinal.

L'examen du sang, par la méthode de Landau, pratiqué quinze jours après l'entrée de la malade à l'hôpital, est nettement positif. Le traitement spécifique est d'ailleurs venu confirmer le résultat. On a fait des injections intra-veineuses de cyanure de mercure, et, une semaine après l'éruption avait disparu.

OBSERVATION III

(Février-avril 1916)

E. H..., vingt-trois ans, femme de chambre dans un hôtel, vient à l'hôpital en pleine poussée de roséole et au neuvième mois de sa grossesse.

On note, à l'examen de la malade, des plaques muqueuses sur la face interne des joues et sur les grandes lèvres. Engorgement ganglionnaire dans la région de la nuque, ganglion épitrochléen. Chute intense des cheveux, céphalées rebelles.

Aucun accident primaire n'a été observé par la malade. Cependant, elle avoue que son ami a eu d'autres maîtresses et qu'il prenait des dépuratifs constamment.

En attendant le terme de la grossesse, on institua un traitement spécifique d'épreuve au biiodure de mercure

qu'on continua d'ailleurs jusqu'au moment de l'accouchement. Les lésions s'amendèrent et régressèrent rapidement.

Le 4 mars, la malade accoucha d'une fillette qui était bien constituée, puisqu'elle pesait 3 k. 200. Aucune syphilide apparente en ce moment. Deux semaines après, il en apparut quelques-unes sur la paume des mains et aux pieds. La mère fut de nouveau soumise au traitement, ainsi que la fillette.

Malgré cela, au mois d'avril, l'enfant commença à présenter des troubles insidieux, puis finit par faire de la méningite.

Une ponction lombaire fut pratiquée, l'examen du liquide céphalo-rachidien, qui était louche et même légèrement teinté par le sang, ne dénota pas la présence du méningocoque.

La réaction de Landau, appliquée à ce liquide céphalo-rachidien, fut nettement positive.

La même réaction, contrôlée par celle de Wassermann, opérée sur le sang de la mère, fut également positive.

OSERVATION IV

V... G..., quarante-huit ans, domestique, vient à l'hôpital, atteinte d'une hémiparésie des membres inférieurs, qui a débuté brusquement. La malade l'attribue à l'humidité et au froid de la mansarde où elle couche.

L'interrogatoire ne permet aucune découverte intéressante. Jamais d'accidents primaires, ni secondaires, jamais de grossesse. Cependant, la malade déclare avoir été soi-

gnée, pendant deux mois, pour un iritis. Néanmoins, aucune manifestation extérieure de syphilis n'existe.

Trois semaines après son entrée à l'hôpital, l'hémiparésie s'accroît et se transforme en paraplégie des membres inférieurs, à laquelle s'ajoute la paraplégie des sphincters.

L'Argyll-Robertson est le seul signe probant de syphilis que nous puissions trouver chez notre malade.

On fait une prise de sang ; la réaction de Wassermann est négative, tandis que celle de Landau est positive. Nouvel examen, quinze jours après.

L'examen du sang par le Wassermann est négatif. L'examen, opéré avec le Landau et le même jour, est positif.

Quinze jours après, on procède à l'étude du liquide céphalo-rachidien et on trouve une leucocytose et une hyperalbuminose intenses. Le Landau est également positif.

Entre temps, on avait appliqué le traitement mercuriel par la méthode des « frottes », mais la malade ayant fait de la stomatite, on fut obligé de cesser pendant un mois.

Ayant reçu des échantillons « d'ollarsol » pour le service, on lui fit trois injections intra-musculaires dans les fesses à huit jours d'intervalle l'une de l'autre. On reprit le traitement au moyen du benzoate de mercure, et ceci combiné à la rééducation des mouvements, notre malade parvint, au bout de trois mois, à marcher péniblement, sans appui. Son état s'améliora de plus en plus et, six mois après, elle sortait de l'hôpital.

OBSERVATION V

M. B..., patron de bar, âgé de quarante-deux ans, vient à l'hôpital atteint de paraplégie flasque des membres inférieurs avec troubles trophiques et paralysie des sphincters.

Le malade nie tout accident primaire ; d'ailleurs, il a deux enfants bien robustes et sa femme n'a jamais fait de fausse couche. Sur le pénis, on trouve à la réunion avec la muqueuse du prépuce une cicatrice de quatre à cinq millimètres carrés et sur l'origine de laquelle nous n'avons pu avoir aucun renseignement. Présence d'adénopathie et Argyll Robertson.

Le traitement est institué quand même, et l'examen du sang est positif avec la réaction de Landau et faiblement positif quant au Wassermann.

L'examen du liquide céphalo-rachidien donne une leucocytose et une hyperalbuminose au dessus de la moyenne. La réaction de Landau est positive.

Le traitement n'a rien donné et le malade est mort des suites d'une escarre sacro-coccygienne qu'on n'a pu éviter, ni enrayer.

OBSERVATION VI

R. J..., charretier, trente-trois ans, vient à l'hôpital pour troubles méningés.

L'interrogatoire ne donne rien, le malade ne répondant que par monosyllabes vagues et incohérentes. Il y a

de la dilatation pupillaire à gauche, des stigmates caractéristiques de tertiarisme. Présence d'une gomme sur l'humérus gauche, cicatrices sur les jambes.

Le pouls est lent et irrégulier. Il varie entre 45 et 30. Le malade ne présente pas de signe de Kernig, mais il a, par contre, de la photophobie et des vomissements. Aucune ascension de température.

Lorsqu'on veut faire dresser le malade, ses jambes se dérobent sous lui au bout de quelques secondes.

L'examen du liquide céphalo-rachidien ne décèle pas de méningocoques ; cependant, leucocytose et hyperalbuminose intenses. La réaction de Landau est nettement positive.

L'examen du sang par la méthode de Wassermann et par celle de Landau est nettement positif.

Le malade est frappé brusquement d'hémorragie cérébrale et meurt dans le coma, dix jours après son entrée à l'hôpital.

OBSERVATION VII

G. T..., cinquante ans, ménagère, se présente à l'hôpital pour y être admise.

Elle se plaint de douleurs siégeant au niveau du creux épigastrique, douleurs qui, par moments, arrachent des cris à la malade, l'empêchant de dormir et de vaquer à ses occupations.

Elle se plaint également de maux de tête violents. Depuis quatre mois, elle a maigri de dix kilos et se sent si faible qu'elle sent ses jambes se dérober sous elle. Elle présente du talonnement à la marche.

L'examen clinique permet de reconnaître qu'on a affaire à une tabétique.

L'interrogatoire ni l'examen clinique ne permettent de conclure à une syphilis.

Cependant, on procède à l'examen du sang par la méthode de Landau et celle de Wassermann, et les résultats furent nettement positifs dans les deux cas.

Les tableaux comparatifs suivants donneront une idée plus exacte de la valeur des deux réactions.

TABLEAU I

	NOMBRE DE CAS	WASSERMANN		RÉACTION DE LANDAU	
		+	—	+	—
Syphilis primaire. . .	6	3	3	3	3
— secondaire. . .	16	16	0	16	0
— latente.	56	22	34	25	31
— tertiaire	7	4	3	6	1
— héréditaire. . .	1	1	0	1	0
Tabès	4	3	1	4	0
TOTAUX	90	49	41	55	35

TABLEAU II

		NOMBRE DE CAS	WASSERMANN		LANDAU		DIVERGENCES	
			+	—	+	—	CAS	0/0
SYPHILIS	primaire. . .	17	12	3	15	2	3	17,5
	secondaire. .	15	13	2	15	0	2	13
	latente. . . .	34	17	17	27	7	10	29
	tertiaire . . .	6	2	4	6	0	4	66
Tabès.		2	0	2	2	0	2	100
Paralytie. . . .		1	1	0	1	0	0	0
Iritis.		2	2	0	2	0	0	0
TOTAUX		77	47	30	68	9		

CONCLUSIONS

D'une importante revue documentaire, dans laquelle ils exposent et comparent les « nouveaux moyens de diagnostic pratique de la syphilis », Nicolas et Moutot concluent : « La méthode la plus simple, la plus certaine, infaillible, peut-on dire, dans ses résultats positifs, est la recherche du tréponème. Malheureusement, elle n'est guère applicable que dans les cas de syphilis récente avec lésions objectives. La séro-réaction de Wassermann a contre elle toute la complexité de sa technique. La meilleure des preuves en est dans les nombreuses simplifications qu'on a essayé d'y apporter. Ses résultats ont, par eux-mêmes, une part d'incertitude qui devient plus grande du fait de l'opérateur. Elle ne pourra entrer dans la pratique courante qu'appliquée avec toutes les garanties d'exactitude par un homme de laboratoire spécialement attaché à cette étude et rompu à toutes les difficultés de sa technique compliquée. » On fera appel aux différentes méthodes suivant les cas : 1° pour les lésions cutanées ou muqueuses, primaires ou secondaires, c'est la recherche du tréponème à l'ultra-microscopé, ou l'agglutination ou l'inoculation ; 2° dans les syphilis conceptionnelles, héréditaires, sans

manifestations, dans les parasyphilis, diagnostic cytologique ou Landau ; 3^e dans les syphilis latentes, on fera appel encore au Landau, qui donne des résultats plus encourageants et plus en rapport avec les données de l'interrogatoire et de la clinique que toutes les autres réactions. Sa simplicité, d'autre part, la met à la portée de tous.

BIBLIOGRAPHIE

- BLOCH (Marcel). — Echelle albuminométrique. (Société de neurologie, 9 novembre 1913.)
- BLOCH (Marcel) et VERNES (A.). — Société de biol., 21 février 1913.
- CHAPUT. — De la fréquence des syphilis méconnues. (Journal de Lucas Championnière.)
- GRASSET. — Physio-pathologie clinique.
- GROELL. — Syphilis quaternaire. Quand et comment les dépister. (Revue internationale de médecine et de chirurgie, juin 1916.)
- LANDOUZY. — Communication à l'Académie de médecine sur la syphilis avant la guerre. Méconnaissance de son extrême fréquence. (Journal de Lucas Championnière, juin 1916.)
- LEVADITI, RAVAUT et YAMANOUCHI. — Localisations nerveuses de la syphilis et propriétés du liquide céphalo-rachidien. (Société de biologie, 9 mai 1908.)
- NICOLAS (J.) et GATÉ (J.). — Annales de dermatologie et de syphiligraphie, avril 1914.
- NOGUCHI. — Les signes humoraux de la syphilis.
- PLICQUE. — La mortalité par hérédo-syphilis. Importance et

technique du traitement précoce pendant la grossesse. (Journal de Lucas Championnière.)

RAVAUT (Paul). — Etude cytologique du liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques. (Annales de dermatologie et de syphiligraphie, janvier 1903.)

— Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques à la période secondaire. (Annales de dermatologie et de syphiligraphie, juillet 1903, et Société médicale des hôpitaux, 9 octobre 1903.)

— Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période tertiaire. (Annales de dermatologie et syphiligraphie, décembre 1904.)

— Le liquide céphalo-rachidien des hérédosyphilitiques. (Annales de dermatologie et syphiligraphie, février 1907.)

— Le liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis acquise et héréditaire. (Revue mensuelle de médecine interne et thérapeutique, juin 1909.)

— Etude biopsique de la méningo-vascularite syphilitique. (Presse médicale, n° 77, 27 septembre 1911.)

— Les indications cliniques et thérapeutiques fournies par la ponction lombaire au cours de la syphilis acquise et héréditaire. (Le Monde médical, octobre 1911.)

— Les réactions nerveuses tardives observées chez certains syphilitiques traités par le salvarsan et la méningo-vascularite syphilitique. (Presse médicale, n° 18, 2 mars 1912.)

— Récidives et réinfections après traitement de la syphilis récente par le salvarsan. (Presse médicale, n° 75, septembre 1912.)

RAVAUT (P.) et DARRÉ. — Etude des réactions méningées

dans un cas de syphilis héréditaire. (Gazette des hôpitaux, 12 février 1907.)

SERGEANT. — Technique clinique médicale et séméiologique.

VERNES (A.). — Les signes humoraux de la syphilis : introduction à l'étude expérimentale du traitement de la syphilis. Paris, 1913, Baillière.

WIDAL et RAVAUT. — Application clinique de l'étude histologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre. Cyto-diagnostic. (Société de biologie, 30 juin 1900.)

— Cytologie du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques. (Société médicale des hôpitaux, 11 fév. 1902.)

— Cyto-diagnostic des épanchements séro-fibrineux et du liquide céphalo-rachidien. (Traité de pathologie générale, t. VI, 1902.)

WIDAL, SICARD et RAVAUT. — Cytologie du liquide céphalo-rachidien au cours de quelques processus méningés chroniques. (Société médicale des hôpitaux, 11 janvier 1901.)

— Les albumines du liquide céphalo-rachidien au cours de certains processus méningés chroniques. (Société de neurologie, 2 avril 1903.) —

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 22 juillet 1916
Pour le Recteur,
Le professeur de Faculté délégué,
F. JADIN.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 22 juillet 1916.
Pour le Doyen,
L'assesseur délégué,
G. SARDA.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

